ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

DE

LA PELLAGRE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)............ Doyen
FORGUE.................. Assesseur

PROFESSEURS

Hygiène....................................	MM. BERTIN-SANS (✻)
Clinique médicale...........................	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.......................	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie	GRYNFELTT.
— — M. Vallois. (ch. du cours).	
Thérapeutique et matière médicale..............	HAMELIN (✻).
Clinique médicale...........................	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✻).
Physique médicale...........................	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale.......................	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....................	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.................	VILLE.
Physiologie.................................	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne..........................	DUCAMP.
Anatomie...................................	GILIS.
Opérations et appareils......................	ESTOR.
Microbiologie...............................	RODET.
Médecine légale et toxicologie.................	SARDA.
Clinique des maladies des enfants..............	BAUMEL.
Anatomie pathologique.......................	BOSC.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements..........................	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.......................	DE ROUVILLE, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. BROUSSE	MM. VALLOIS	MM. L. IMBERT
RAUZIER	MOURET	H. BERTIN-SANS
MOITESSIER	GALAVIELLE	VEDEL
de ROUVILLE	RAYMOND	JEANBRAU
PUECH	VIRES	POUJOL

M. H. GOT, *secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. MAIRET, *président.* HAMELIN. BROUSSE. RAUZIER.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

N° 95

5

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

DE

LA PELLAGRE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 29 JUILLET 1902

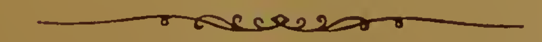
PAR

Dikran. K. ZARTARIAN

Né à Tokat (Arménie)

EX-INTERNE A L'HÔPITAL CIVIL D'ORAN

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(HAMELIN FRÈRES)

1902

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE, A MES FRÈRES, A MA SŒUR

A MADAME A. BODEN

NÉE DOLLFUS (DE MULHOUSE)

ma chère marraine d'adoption

Témoignage de reconnaissance sans bornes
et de profonde affection.

D. K. ZARTARIAN.

A LA MÉMOIRE DE M. F.-T. PERRENS

MEMBRE DE L'INSTITUT

A MONSIEUR LOUIS LIARD

DIRECTEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
CONSEILLER D'ÉTAT

A MONSIEUR A. BENOIST

RECTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

A MONSIEUR CH. FLAHAULT

PROFESSEUR DE BOTANIQUE
SECRÉTAIRE DU COMITÉ DE PATRONAGE DES ÉTUDIANTS ÉTRANGERS

A TOUS MES BIENFAITEURS ET BIENFAITRICES

Humble hommage de vive reconnaissance.

D. K. ZARTARIAN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIRET

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE, PROFESSEUR DE CLINIQUE
DES MALADIES MENTALES ET NERVEUSES

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A TOUS MES MAITRES

A l'hôpital civil d'Oran

A TOUS MES AMIS

D K. ZARTARIAN.

A ELLE

D. K. ZARTARIAN.

INTRODUCTION

L'érythème que nous observons dans la pellagre et qui vient apporter à la maladie son cachet caractéristique, fait partie de ce *trépied symptomatique* dont l'expression complète chez un malade forme ce qu'on a appelé la pellagre.

Par conséquent, il y a pellagre chaque fois que nous observons chez un même malade *l'érythème caractéristique vernal, les troubles de l'appareil digestif* et *surtout les troubles plus ou moins appréciables du système nerveux*.

L'érythème solaire ne doit rien avoir de commun avec la pellagre s'il n'est pas accompagné de ses compagnons d'armes — qu'on nous permette cette expression — puisque l'érythème solaire peut se rencontrer chez toute personne exposée au soleil, tandis que l'érythème pellagreux choisit d'abord son sujet, sa région anatomique, son époque d'apparition, et enfin a une évolution tout autre que celui que provoque le soleil.

Par cette définition, nous éliminons, comme vous le voyez, toutes les manifestations morbides qui n'ont rien à voir avec la pellagre. De plus, nous unifions les différentes pellagres (endémo-épidémique, sporadique, et pellagre des aliénés) et nous en faisons, somme toute, une maladie unique, caractéristique, se présentant chez tous ceux qui remplissent les conditions voulues !

Quelles sont, nous demanderez-vous, ces conditions ? Et

voilà justement le point que nous tâcherons d'élucider dans ce modeste travail. Les observations que nous devons à la complaisance de M. le professeur Mairet, de MM. les professeurs agrégés Brousse et Vires, apporteront à ce travail un peu plus d'intérêt.

Nous avons divisé notre travail en six chapitres :

Dans l'historique nous nous sommes efforcé de suivre l'étiologie qui a été invoquée par nos prédécesseurs.

Pour suivre le courant de la science actuelle, nous avons recherché, dans l'anatomie pathologique, l'explication de certains points étiologiques jusque-là négligés, et, en effet, c'est à la suite de cette étude que nous avons pu — comme vous le verrez — trouver l'étiologie et éclaircir la pathogénie.

La symptomatologie, suffisamment étudiée par nos prédécesseurs, n'a subi aucune modification ; il en est de même du diagnostic et du pronostic.

Nous avons insisté sur le traitement de la maladie, jusque-là négligé, faute de connaissances pathogéniques suffisantes.

Le temps et les circonstances nous ont empêché d'apporter à ce travail un contingent personnel ; nous avons, toutefois, la conscience d'avoir réuni tous les travaux intéressant notre sujet et d'avoir fait ressortir, aussi nettement que possible, l'image complète de la pellagre, qui est souvent cause encore d'erreurs de diagnostic. Nous ne devons pas oublier que nous avons retiré beaucoup de profit des conseils de notre éminent maître, M. le professeur Mairet.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

DE

LA PELLAGRE



HISTORIQUE

Ce fut un médecin espagnol, Gaspard Casal d'Oviédo, qui, en 1730, remarqua et étudia l'affection que l'on désigne aujourd'hui du nom de pellagre.

En Espagne on l'appela tout d'abord : mal de la rosa Casal dont les observations ne furent publiées qu'après sa mort en 1762, il les avait cependant communiquées à un médecin français, Thiéry ; et nous avons de ce dernier un travail qui date de 1755.

Les descriptions qu'avaient donné de cette maladie les deux auteurs que nous venons de citer éveillèrent l'attention de nombreux praticiens, et on s'aperçut bientôt que la pellagre était une maladie très répandue. On la signala en Aragon et en Galicie.

En 1774, on constate sa présence en Italie et, à cet époque, Francesco Frappoli, médecin de l'hôpital de Milan, décrit la pellagre lombarde. D'autres communications suivent bientôt :

celle de Janetti, Gherardini, d'Albera, Strambio. Deux ans plus tard (1776), la pellagre est décrite dans les Etats de Venise par Pujati (de Padoue), dont les travaux furent publiés par Jacobo Edoardi, son disciple.

Restait à identifier la maladie italienne et le scorbut alpin (autre synonyme de la pellagre) avec les symptômes du mal de la rosa, ce qui fut fait en 1789 par Francesco Fanzago, et en 1796 par Touvenel.

Longtemps après on s'aperçoit que la pellagre existe aussi en France, et l'honneur de l'avoir le premier étudiée revient à Hameau père, médecin de la Teste, dans les Landes.

Le mal de la Teste, nouveau synonyme de la maladie, est à son tour identifiée au mal de la rosa.

Signalons encore Gintrac, Bonnet, Lalesque, Marchand, Cazaban, qui étudièrent très sérieusement le mal de la Teste, dans les Landes. Bientôt on constate qu'il sévit dans d'autres régions de la France.

En Roumanie, Finkinchtein l'observe en 1813.

En 1868, Prétenderis Typaldos, fait connaître la pellagre observée à Corfou. Et, en 1887, cette maladie fut le sujet de la thèse inaugurale d'Orléanu.

Ce qui frappa immédiatement tous ceux qui observèrent la pellagre, ce fut sa localisation, son cantonnement en quelque sorte. dans un pays où elle sévissait alors avec une réelle intensité pour laisser indemnes d'autres localités voisines. Il n'en fallait pas davantage pour prononcer le mot *endémique*, tandis que les cas isolés de pellagre furent appelés *sporadiques*. Telle est la première division de la maladie.

La pellagre endémique fut très bien étudiée, et nous avons des relations très complètes de véritable épidémie de cette maladie.

Landouzy, de son côté, étudia la pellagre sporadique en

1860, et consigna 14 observations, recueillies à Reims et dans la Champagne.

Guertin, dans sa thèse, donne une statistique de 63 cas de pellagre sporadique observée en France de 1843 à 1873. Notons en passant que sur ce nombre, 22 cas de pellagre dite sporadique furent observés dans des hôpitaux ou hospices.

Du moment qu'on admettait pour la pellagre une origine épidémique et par conséquent l'idée de contagion, il était bon de rechercher la cause de la maladie : le contage. De là découle une nouvelle doctrine étiologique due à Balardini, tour à tour vantée, tour à tour battue en brèche, et qui encore de nos jours, malgré tant de discussions, compte pas mal d'adeptes.

La cause de la pellagre serait un parasite vivant sur les grains de maïs gâté, son ingestion provoquerait ces troubles si caractéristiques de pellagre.

Il faut lire le compte rendu des Congrès italiens pour se rendre un compte exact des idées contradictoires qui furent énoncées à ce sujet.

Dès 1845, le VII[e] Congrès des savants italiens, tenu à Naples, avait reconnu comme très positive l'influence du maïs sur le développement de la pellagre. L'année suivante, la même commission, réunie à Gênes, exclut de son étiologie l'alimentation par le maïs.

Typaldos démontra qu'à Corfou la pellagre s'est développée à la suite d'importation de maïs venant de provinces danubiennes et ayant subi des altérations pendant la traversée.

En Espagne, Batalla émet la même cause pour expliquer une recrudescence du mal.

La question est reprise beaucoup plus tard. Au Congrès de Gênes de 1880, Schilling signale la maladie dans l'agro romano, dépendant de l'usage du maïs altéré. Manassei,

Lombroso, se prononcent également pour cette étiologie. Félix (de Bucharest), expose des idées semblables au Congrès de Turin.

En France, la doctrine de Balardini fut chaudement défendue par Roussel (1845). Costallat (de Bagnères), persuadé aussi que la cause unique de la pellagre était dans l'usage du maïs altéré par le verdérame, proposa qu'on torréfiât les grains avant de les utiliser.

En 1878, Huseman et Cortez ont vu les produits du maïs altéré, découvert par le professeur Lombroso, causer des phénomènes semblables aux symptômes pellagreux.

Lombroso tira du maïs une subtance active qu'il appela *pellagrozéine*, et qui, injectée aux animaux, provoqua une intoxication semblable à celle de la strychnine. « Ainsi prouva t on jusqu'à l'évidence, dit Poussié dans sa thèse inaugurale, la nature toxique des troubles morbides que la pellagre amenait dans l'organisme. »

Cette idée est tellement enracinée, qu'en 1885, Fauvelle dit avoir constaté quatre-vingt-quatorze cas de pellagre chez des individus n'ayant jamais fait usage du maïs ; mais il incline à y voir une bactéridie qui aurait besoin, pour se développer dans le corps humain, de conditions particulières de température et de lumière.

Leudet répond qu'il y a probablement eu confusion, « confusion fréquente entre la vraie pellagre, qui est assez rare, et la fausse pellagre ou mal de misère. »

Plus près de nos jours, Paltauf et Heider (1888) attribuent, comme l'avaient fait Lombard et Cortez, le développement de la pellagre à une intoxication par un alcaloïde provenant du maïs gâté.

Dernièrement enfin, le docteur Ferrati (1901), expérimentant sur des rats blancs des aliments faits de maïs envahi

par le penicellium glaucum, attribue l'intoxication chronique pellagreuse à cet isomycète plutôt qu'aux schyzomycètes.

On le voit, les zéistes sont bien loin d'être d'accord, et il est difficile de conclure entre le sporisarium maïdis de Balardini, la pellagrozéine de Lombroso, ou son équivalent alcaloïdique et le penicellium de Ferrati.

Restait à expliquer ces cas trop nombreux de pellagre apparus dans des pays dépourvus de maïs. Nous avons déjà vu que les 94 cas de Fauvelle ne pouvaient pas invoquer cette simple étiologie maïdique ; et ces cas ne furent malheureusement pas isolés.

Les zéistes s'en tirèrent en décorant ces maladies nouvelles, si semblables pourtant à la pellagre, du nom de pseudo-pellagre.

La vérité est que l'étiologie de la pellagre avait déjà évolué vers une autre ordre d'idées. Frappé de l'existence assez fréquente chez les aliénés des asiles de Rennes et d'Angers, d'une « infection incidente, présentant avec la pellagre la plus grande analogie », Billod (en 1855), directeur de l'asile du Maine-et-Loire, éprouva la nécessité de faire une enquête auprès de ses collègues des autres asiles. Constatant que « les cas de pellagre consécutif à l'aliénation mentale devenaient de plus en plus nombreux », ce dernier fait le relevé des vingt et un asiles d'aliénés et constate cent vingt-quatre cas de manifestations cutanées de la pellagre. Hâtons-nous d'ajouter que ce rapport fut violemment pris à parti par Landouzy (de Reims), et qu'une polémique s'engagea entre ces deux praticiens.

Landouzy, il faut bien le dire, était un ardent défenseur de la pellagre sporadique, en insinuant que le nombre d'aliénés pellagreux, cité par Billod, doit être exagéré, il laisse cependant échapper cette remarque : « Les médecins italiens, bien plus habitués que nous à ces transformations de la pellagre,

s'y trompent beaucoup moins. La plupart de leurs manicômes comportent maintenant deux divisions : l'une pour le fou ordinaire, l'autre pour le pellagreux atteint de folie. » Et Landouzy conclut : « Nous voyons toujours la pellagre amener l'aliénation mentale, et jamais l'aliénation amener la pellagre. »

Le cas de Billod n'était pas isolé : en 1863, Joire nous donne des détails sur la pellagre dans un asile du nord de la France.

Fabre, en 1868, fait sa thèse sur la pellagre à l'asile d'aliénés de Sainte-Gemmes. Dès lors, on admit quelque peu l'influence du système nerveux sur l'évolution de la pellagre. Cazenave avait déjà décrit la folie pellagreuse. Bonnet, en 1873, l'étudia à son tour.

Mais, en faisant des recherches plus minutieuses, on constata que ces aliénés atteints de pellagre étaient pour la plupart des cultivateurs, des individus qui avaient souffert au point de vue physique et parfois aussi au point de vue moral. Et on ne tarda pas à incriminer la misère comme cause étiologique de la pellagre. Dans cet ordres d'idées, citons les observations de M. P. Raymond, en Roumanie, Autriche-Hongrie, etc., qui résume en ces deux mots l'histoire de l'étiologie : misère et maïs.

Certains allèrent même plus loin dans cette voie et ne virent dans cette maladie qu'une sorte de cachexie de nombreux états chroniques ; pour ceux-là, la pellagre n'était qu'un symptôme venant s'ajouter aux autres pour hâter la fin des malades.

L'hérédité, à son tour, ne pouvait pas rester étrangère à la pellagre. Guertin cite des exemples de jeunes enfants nourris par des mères pellagreuses et réalisant l'érythème squameux, sans jamais avoir été exposés au soleil ni à aucune

des influences auxquelles on a cru devoir rapporter la cause de la pellagre.

Telle est, en quelques mots, l'histoire de la pellagre. Suivant le courant actuel de la science, nous allons rechercher dans l'anatomie pathologique l'étiologie quelque peu errante de cette maladie, laissant de côté la bactériologie, quitte à nous d'y avoir recours plus tard dans le cours de cette étude, si nos conclusions nous y obligent.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'aborder l'étude étiologique de la pellagre, il nous paraît nécessaire d'examiner successivement les lésions viscérales qui correspondent aux différents symptômes de la maladie.

I. — Les symptômes digestifs sont dus à un affaiblissement du pouvoir moteur et de l'innervation de l'estomac. C. Agostini a étudié le chimisme gastrique des pellagreux et a constaté un état notable d'hypopepsie, d'hypochlorhydrie et du catarrhe de la muqueuse stomacale. L'acide chlorhydrique manque dans la moitié des cas, et cette absence coïncide toujours avec de la diarrhée.

La digestion stomacale est donc insuffisante ; elle est en outre anormale, puisque Agostini a toujours noté la présence de mucus et la production morbide d'acides organiques, en particulier d'acide lactique très abondant.

Les recherches qui ont motivé ces conclusions ont porté sur 21 sujets (16 hommes et 5 femmes), tous pellagreux, mais ne présentant guère d'autres troubles cérébraux qu'une légère dépression mélancolique, avec affaiblissement consécutif plus ou moins marqué.

L'examen miscroscopique des viscères pellagreux a été fait très soigneusement par de nombreux Italiens : Strambo, Chiarugi, Verga, Morelli, Rizi. Dès 1864, Vidal étudiait dans tous leurs détails les lésions anatomiques de la maladie ; en 1869, Lombroso en faisait à son tour la description avec une précision qui n'a pas été dépassée. L'ensemble de ces tra-

vaux nous permet de résumer avec Gaucher et Sergent les constatations microscopiques faites au cours de l'autopsie ;

1° L'atrophie générale de tous les viscères, en particulier de la rate, la petitesse du cœur et l'étroitesse des grosses artères ;

2° La dégénérescence graisseuse totale du foie et les lésions hyperémiques et ulcératives du gros intestin.

Les cas d'atrophie sont en effet réellement nombreux : il suffit pour s'en convaincre de lire une statistique à ce sujet. C'est ainsi que nous notons : pour le foie, 15 fois l'atrophie, 22 fois l'infiltration graisseuse ; le poids en est toujours diminué, 2 fois seulement sur 30 il dépasse la moyenne. La rate à son tour se trouve atrophiée dans 42 cas, et 23 fois sur 30 son poids est inférieur à la moyenne normale. Le rein est aussi atrophié 31 fois et, dans 52 cas, 45 fois son poids est encore insuffisant.

Puisque nous sommes à l'anatomie pathologique, nous devons citer à cette place les lésions du cœur. On constate que le cœur pellagreux se laisse facilement dilacérer ; sur 26 cœurs pesés, 2 seulement surpassent la normale, 5 ont un poids légèrement moindre, tous les autres ont un poids de beaucoup inférieur, quelques-uns même de plus de la moitié.

Cette physionomie macroscopique de la pellagre ressort du reste nettement d'une observation de Sergent, dont nous reproduisons ici seulement l'autopsie :

Autopsie. — *Cœur*, pas de lésion valvulaire, ni myocardite, mais atrophie notable. Poids 180 gr.

Aorte extrêmement étroite, de même que ses grosses branches.

Foie très atrophié, 780 grammes, pas de cirrhose, dégénérescence graisseuse très accentuée.

Rate très petite, 40 grammes, ferme sans périsplénite, ni sclérose.

Estomac ratatiné.

Intestins avec érosions superficielles et psorentérie sur toute la longueur de l'intestin grêle ; hyperémie manifeste du gros intestin.

Reins petits, 80 et 85 grammes, pas de lésions apparentes.

Capsules surrénales intactes.

Encéphale, œdème et congestion ; pas d'épaisseur des méninges.

Moelle, aucune lésion macroscopique bien nette.

Au microscope on a constaté : au foie, douze fois sur trente, l'état graisseux de la périphérie et la congestion au centre des cellules hépatiques. Dans les reins, dix-neuf fois sur trente examens, dégénérescence adipeuse de l'épithélium des canalicules du rein, avec hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel. Du côté du cœur, on a constaté l'atrophie brune des fibres musculaires vingt-sept fois sur trente sujets, et, en outre, selon Lombroso, « la déchirure de la fibre musculaire dans ses cellules primitives. » On a noté aussi la dégénérescence graisseuse des fibres, plus rarement leur pigmentation.

II. — Recherchons, en second lieu, les lésions qui justifient les troubles nerveux et mentaux de la pellagre.

Nous n'insisterons pas sur les lésions encéphaliques, qui ne sont que des lésions vagues et variables (congestion, œdème, ramollissement).

Les lésions nerveuses de la pellagre, d'après les travaux récents, paraissent s'être cantonnées dans la moelle à laquelle elles ont fait donner le qualificatif de *moelle pellagreuse*.

Bouchard, un des premiers, attira l'attention sur les lésions de la moelle dans la pellagre ; ses travaux datent de 1864. Il eut le mérite de localiser ces lésions aux cordons postérieurs, sans, toutefois, les différencier de celles qu'on note dans le tabès.

Benvenesti, à la même époque, après avoir autopsié plus

de quarante pellagreux, signale des lésions de la moelle dans la région dorso-lombaire.

Tuczek et les auteurs italiens (Belmondo, Tonnini) les étudièrent ensuite avec plus de détails (1883). Tonnini décrit, « quelquefois, la dégénérescence des cordons latéraux, la dégénérescence pigmentaire dés cellules nerveuses ganglionnaires, notamment dans la corne antérieure. »

Plus récemment, Marie, cherchant à différencier les lésions produites par le tabès, de celles qu'il faut attribuer à la pellagre, arrive à cette conclusion capitale : les principales localisations de la sclérose dans l'une, correspondent aux régions respectées de l'autre.

« Pour ce qui est du cordon postérieur, dit l'auteur, les différences sont considérables : *Moelle tabétique*, altération de la zone cornu-radiculaire, intégrité de la zone cornu-commissurale, intégrité de la zone postérieure interne. *Moelle pellagreuse*, intégrité de la zone cornu-radiculaire, altération de la zone cornu-radiculaire relative, altération de la zone postérieure interne.

» De plus, altération de la zone marginale de Lissauer dans le tabès, intégrité dans la pellagre. En outre, dégénération en virgule dans la pellagre, absence de cette dégénération dans le tabès. Enfin, constatant l'intégrité des racines postérieures et du réticulum nerveux de la colonne de Clarke dans la pellagre, d'une part ; en rappelant, d'autre part, les données expérimentales et embryogéniques, M. Marie pense que c'est dans la substance grise qu'il faut chercher l'origine des lésions médullaires de la pellagre ; qu'en d'autres termes, la myélite pellagreuse est d'origine endogène. »

Aussi nous permettra-t-on de dire que la moelle pellagreuse reproduit exactement le cliché négatif de la moelle tabétique, qui en est le positif.

Nous ne pouvons pas terminer cette étude sans citer le

récent travail de Babès: « Les lésions des cordons posté-rieurs, dit cet auteur, sont plus diffuses que dans le tabès, le faisceau pyramidal n'est dégénéré que dans une partie des cas. » En outre, zone embryonnaire et *scléroses périvasculaires* dans les *cornes postérieures* ; cellules des colonnes de Clarke altérées, tuméfiées, souvent sans noyaux, granuleuses, pigmentées, avec disparition de la substance chromatique. L'auteur décrit en détail les lésions qui atteignent surtout les vaisseaux et les grandes cellules pyramidales.

Ces altérations cellulaires doivent être rapprochées de celles qui sont décrites par Soukanoff. Ce dernier note, à son tour, la présence de pigment jaune foncé granuleux dans le protoplasma des cellules; mais aussi, dans le nucléole, on observerait ce pigment non seulement dans les cellules modifiées, mais encore dans celles qui présentent un aspect normal. Pour l'auteur, cette pigmentation serait un phénomène pathologique.

III. — Reste maintenant à décrire l'anatomie pathologique du symptôme cutané de la pellagre : c'est ce que nous allons faire en quelques mots.

M. Déjerine a constaté tout d'abord des lésions multiples de névrite parenchymateuse. « La plupart des faisceaux nerveux, dit-il en étudiant la peau erythémateuse du dos des mains, sont composés presque exclusivement par des gaines vides dans une proportion considérable, en moyenne pour un tube sain 30 ou 40 gaines vides. Dans certains faisceaux on n'en trouve pas une seule saine ». Dès lors il est à prévoir que les altérations cutanées seront purement trophiques.

Ajoutons que M. P. Raymond nie l'existence de ces troubles nerveux.

Griffini, dit Arnould, a trouvé deux fois sur trois la sclérose des vaisseaux et des papilles du derme, l'atrophie de la

couche cornée, une très faible activité reproductive du réseau muqueux de Malpighi.

M. P. Raymond, à son tour, a constaté un développement exagéré du processus de kératinisation, une hyperactivité manifeste du stratum granulosum et une dégénérescence vésiculeuse du noyau d'un grand nombre de cellules. Or cette dégénérescence cellulaire du corps muqueux s'accompagne ordinairement d'un arrêt dans l'évolution de l'épiderme. Ce dernier auteur fait en outre remarquer que les contradictions qu'il paraît y avoir entre son examen et celui de Griffini n'est qu'apparent : son examen représente une phase antérieure de l'évolution.

Ainsi se trouve expliqué par l'anatomo-pathologique l'ensemble des symptômes qui constitue la pellagre.

Nous allons maintenant dire quelques mots sur des faits qui se rapportent moins directement à ces symptômes : nous voulons parler du sang des pellagreux et des stigmates de dégénérescence observés chez les enfants des pellagreux.

Sepilli, en 1882, a fait des recherches sur le sang de 55 aliénés atteints de pellagre. Il a remarqué que, chez la plus grande partie des malades, le nombre des globules rouges du sang est au-dessous de la normale, c'est-à-dire qu'il y a hypoglobulie, ainsi que diminution de l'hémoglobine. Cette diminution est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Enfin on a constaté une augmentation concomitante des globules et de l'hémoglobine par une bonne hygiène et à la suite de l'administration de toniques et de reconstituants.

Antonini, de son côté, a étudié les stigmates de dégénérescence chez les pellagreux. Il a trouvé que sur 59 pellagreux héréditaires 38 présentaient des stigmates nets, tandis que sur 98 cas de pellagre non héréditaire 18 seulement présentaient des caractères dégénératifs. Par conséquent, d'après Antonini, les faits établissent que les descendants des pellagreux

subissent des arrêts ou des déviations de développements plus fréquemmeut que les enfants issus de familles normales. Ils confirment l'opinion de Ceni qui a démontré expérimentalement le pouvoir tératogène du sang des pellagreux.

La capacité crâniennene des pellagreux héréditaires est au dessous de la moyenne, ce qu'on n'observe pas chez les pellagreux non héréditaires. C'est la même différence que l'on observe entre une série de crânes de criminels et une série de crânes de normaux. On l'observe aussi entre une série de crânes d'aliénés et une série de crânes de normaux. Cette constatation a une grande valeur démonstrative de la dégénérescence de la descendance des pellagreux.

C'est dans cette idée que nous trouvons l'explication de l'endémicité et parfois de la sporadicité de la maladie que nous traitons.

En effet, un dégénéré, fils de parents pellagreux faisant sa pellagre dans l'endroit où il est né, contribuera au développement de cette endémicité.

Ira-t-il ailleurs, avec des circonstances favorisantes, il fera une pellagre sporadique.

Sera t-il interné, il fera sa pellagre dans l'asile.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Nous avons déjà eu l'occasion, en résumant l'historique de la pellagre, de faire constater la diversité et l'influence des causes mises en avant pour expliquer sa production.

L'anatomie pathologique, en étudiant dans ses détails les lésions anatomiques, nous a permis tout d'abord de préciser un point, à savoir : que la pellagre est bien une maladie, non un symptôme. La preuve en est dans les altérations qui la caractérisent exclusivement dans son système vasculo-nerveux. Elle nous permettra encore de préciser, de distinguer la ou les véritables causes de la maladie et d'unifier ainsi en quelque sorte son étiologie. C'est ce que nous nous proposons de faire dans le courant de ce chapitre.

Les zéistes — sous ce nom on désigne les partisans de la doctrine parasitaire — nés en Italie, empreints des idées de Balardini, ont longtemps régné sans conteste, mais le sporisorium maïdis, ou les parasites voisins, ont vécu. Le procès souvent présenté aux Congrès italiens a été jugé assez suffisamment par eux au Congrès de Gênes, pour qu'il soit nécessaire d'y revenir. C'est que le principal argument contre cette doctrine *exclusive* est que la pellagre s'attaque aussi bien à ceux qui font usage du maïs, qu'à ceux chez lesquels cette céréale n'est pas cultivée. En Amérique, on consomme des quantités considérables de maïs, et la pellagre y est inconnue. Il en est de même de certaines régions de l'Italie, qui restent complètement indemnes. Enfin, nous devons ajouter

que cette maladie atteint fort peu les classes aisées, même lorsqu'elles font usage de maïs.

Ce même argument aura encore sa valeur à l'égard des idées de Babès. Cet expérimentateur, injectant à des animaux des toxines extraites du maïs, reproduit certains symptômes rappelant ceux de la maladie humaine, et considère le sérum des malades guéris de la pellagre comme antitoxique. Ses expériences ont certainement une grande valeur, mais ne nous démontrent pas davantage l'action du maïs gâté comme facteur *exclusif* de la maladie.

M. le professeur Mairet, ayant constaté des cas de pellagre dans son service, et identifiant l'action du maïs gâté à celle de l'ergot, fit procéder à l'examen des farines employées pour l'alimentation des aliénés. Les résultats furent négatifs.

Ainsi donc la doctrine zéiste est inacceptable, du reste nous ne nions pas que la toxine extraite du maïs gâté puisse provoquer des troubles nerveux. Les nombreuses expériences faites à ce sujet en font foi.

Immédiatement l'étiologie mise en avant est celle du *surmenage*, de la *misère*, de *l'alimentation insuffisante*.

La pellagre est, dit on, la maladie della miseria. Mais, objecte judicieusement Guertin, « la misère n'épargne pas le peuple du Nord, le paysan de la Pologne, le serf de la Russie, le malheureux Irlandais, les paysans de la Pologne et de l'Auvergne, et cependant ils sont affranchis de la pellagre. »

De plus la pellagre est bien, le plus souvent, une maladie des classes pauvres, mais, dans certaines conditions, les classes aisées n'en sont pas toujours exemptes. V. Zlatarovic en cite plusieurs exemples. Cette étiologie est, par conséquent, insuffisante.

D'autres, constatant la fréquence de cette maladie dans les asiles d'aliénés, invoquent l'encombrement, la mauvaise hygiène, le manque d'air. En effet, nous avons eu l'occasion

de citer de nombreuses relations, de véritables endémies dans les asiles de France et d'Italie. Or, en faisant des recherches minutieuses, nous constatons que la pellagre ne sévit pas dans les autres agglomérations. Les casernes, les hospices de vieillard, etc. Pour ne prendre qu'un exemple, les prisons dans lesquelles vivent de nombreux individus, dans des conditions d'hygiène très souvent déplorables, ne nous donnent pas l'occasion de constater semblable chose. C'est donc que, dans l'asile d'aliénés, il faut chercher une autre cause que ces causes extrinsèques si souvent invoquées. C'est probablement dans l'organisme même du pellagreux qu'il faut rechercher.

En un mot, la cause de la maladie qui nous occupe serait purement intrinsèque. C'est sous l'empire de ces idées que Billod décrit, en 1859, une variété de pellagre propre aux aliénés, constatant que peu d'asiles ont paru jouir d'une immunité à peu près complète. Ce praticien insiste sur « la fréquence chez les aliénés, mais particulièrement chez les lypémanes, de certains troubles fonctionnels de la peau et du tube intestinal, témoignant de l'existence d'un rapport pathologique entre le derme et la muqueuse intestinale d'une part, et le système nerveux de l'autre. » Il insiste, en outre, sur ce fait que l'altération cutanée ne doit être considérée que comme l'expression symptomatique d'une *disposition morbifique intérieure*. Billod, nous nous le rappelons, fut pris à parti par Landouzy, qui lui reprochait d'avoir des idées absolument opposées aux siennes, ce dernier estimant que « la pellagre amène l'aliénation mentale et jamais l'aliénation n'amène la pellagre ». Nous ne suivrons pas davantage les deux praticiens dans leur discussion, mais nous ferons remarquer, à notre tour, que tout aliéné ne devient pas pellagreux, mais inversement tous les pellagreux presque deviennent aliénés, en ce sens que l'état mental est un des trois symptômes

constituants de la pellagre ; nous défendant de cette idée qui voudrait voir la maladie qui nous occupe caractérisée par un symptôme : l'affection cutanée.

Mais, à côté de cela, on ne peut pas nier que la pellagre ne soit plus fréquente dans les asiles qu'ailleurs : c'est que, pour *devenir pellagreux*, il faut une *constitution particulière*, un ensemble de tares, en quelque sorte, que l'on retrouve généralement chez l'aliéné et que celui-ci réalise parfois remarquablement dans leur ensemble. Il faut donc à chaque pellagreux une *constitution particulière* qui est faite de ses *antécédents héréditaires* et de ses *antécédents personnels*.

« J'ai constaté, dit Gintrac, l'érythème squameux du dos des mains et la diarrhée caractéristique chez un enfant de deux ans et demi, qui avait été nourri pendant vingt-deux mois par sa mère pellagreuse ; ce jeune enfant n'avait pas été exposé au soleil et n'avait subi aucune des influences auxquelles on a cru pouvoir rapporter la cause de la pellagre. » Et l'auteur cite de nombreux cas du même genre, en ajoutant : « Cette influence héréditaire est admise par la plupart des médecins italiens : l'hérédité, comme cause de la pellagre, est parfaitement établie. »

Les recherches d'Antonini sur les stigmates de dégénérescence marqués d'une façon indéniable chez les pellagreux héréditaires, la diminution remarquable de leur capacité crânienne, les recherches de Ceni tendant à démontrer expérimentalement le pouvoir tératogène du sang des pellagreux, viennent apporter à cette thèse une autorité de plus.

Voilà donc le fils pellagreux devenu à son tour pellagreux de par l'hérédité, il y a là une première cause, ce n'est pas la seule. Combien de malheureux, il est vrai, atteints de cette maladie et chez lesquels on ne peut invoquer l'origine ancestrale. Mais, en cherchant bien, on trouve alors que les parents étaient tuberculeux, miséreux, dégénérés, aliénés, alcooliques

ou syphilitiques, et c'est chez cet enfant, issu de parents tarés, que se développera la pellagre, si des conditions personnelles viennent évoluer sur ce *terrain prédisposé*.

Étudions maintenant ce contingent personnel qui d'un prédisposé fait un pellagreux. Nous avons conclu, avec Gaucher et Sergent, que ce qui caractérisait l'anatomie pathologique de cette maladie, c'était l'atrophie générale et marquée de tous les viscères, surtout du cœur et des gros vaisseaux et de la rate (c'est-à-dire l'appareil vasculo-sanguin); à ce point de vue tous les auteurs sont unanimes, et il était naturel que l'examen microscopique portât surtout du côté du système vasculaire, qui paraissait, à première vue, si lésé. A l'autopsie du pellagreux on constatait que le cœur était diminué de volume, l'aorte extrêmement étroite, de même que les grosses branches (Sergent). A son tour, le microscope nous fait voir des lésions vasculaires.

Babès insiste sur les altérations qu'atteignent *surtout* les vaisseaux de l'écorce cérébrale en premier lieu, et, ensuite, les grandes cellules pyramidales. Ce que le microscope nous fait voir ensuite, très nettement, c'est la *sclérose périvasculaire*.

Donc lésions microscopiques des vaisseaux et du tissu conjonctif qui les entoure et lésions macroscopiques de ces mêmes vaisseaux et des viscères en général, qui ont, avec l'appareil circulatoire, des relations intimes. Ces lésions macroscopiques sont multiples; mais nous voulons surtout retenir ce fait, qui témoigne bien de l'état d'infériorité de l'appareil vasculaire, cette atrophie générale et marquée de tous les viscères qu'ont si bien mise en relief Gaucher et Sergent.

Et, pour apporter à cette conception un argument de plus, jusqu'à l'examen du sang qui nous témoigne sa pauvreté en globule et en hémoglobine !

Ainsi nous devinons le développement embryologique de

appareil vasculaire du futur pellagreux ; le petit nombre d'éléments qui, plus tard, donnera naissance aux vaisseaux et au sang verra, par le fait même de cette division, s'accentuer le vice qui a présidé à la fermentation de ses éléments.

Mais qu'est-ce qui donne au cerveau sa puissante vitalité? Qu'est-ce qui donne à la moelle sa puissante énergie réflexe, sinon une bonne distribution du sang suffisamment riche ?

Et, dès lors, comme conséquence de cette hypoplasie vasculaire, survient l'atrophie nerveuse. Babès insiste sur l'atrophie des cellules pyramidales très nettes au microscope. Alors doit-on s'étonner des troubles psychiques si fréquents dans le tableau morbide du pellagreux? Cette atrophie nerveuse, commençant dans l'élément noble de la substance cérébrale, nous la voyons se poursuivre à travers la moelle jusque dans les nerfs, plus loin même, jusqu'aux organes que guident ces nerfs et qui, dès lors, sont atteints de troubles trophiques. Dans la moelle, les cellules nerveuses de la colonne de Clarke sont altérées, pigmentées, alors que leur réticulum en est remarquablement conservé.

Nous avons déjà cité les conclusions de Marie, donnant à la moelle pellagreuse une véritable personnalité, nous n'y reviendrons pas. Mais nous insisterons encore sur les conclusions de Soukanoff : pigment jaune foncé, granuleux dans le protoplasma des cellules nerveuses qu'on aperçoit encore dans le nucléole et qui, « autant qu'on peut en juger, est un phénomène pathologique. »

« On constate, dit Babès, dans la moitié des cas, une périnévrite, de même qu'une névrite parenchymateuse suivie de sclérose au niveau des racines postérieures et dans les faisceaux ascendants de la moelle. »

M. Déjerine, à son tour, constate que la plupart des faisceaux nerveux (au voisinage de l'érythème) sont composés presque exclusivement par des gaines vides dans une propor-

tion considérable. Dans certains faisceaux on ne trouve pas un seul tube sain. » — M. Déjerine conclut que l'exanthème des pellagreux rentre dans la catégorie des altérations de la peau d'origine trophique.

Dès lors s'expliquent nettement les troubles de la pellagre si caractéristiques par leur trépied symptomatique :

Troubles cutanés = troubles trophiques !

Troubles digestifs = troubles trophiques encore amenant l'atrophie des glandes, et par conséquent l'hypochlorhydrie, affaiblissant les nerfs et provoquant l'atonie gastro-intestinale !

Troubles nerveux = troubles trophiques encore que ces symptômes psychiques, presque toujours observés chez les pellagreux !

Voilà donc le contingent personnel du prédisposé. Dès lors, il suffira que ce malade soit dans des conditions particulières de surmenage, qu'il ait une nourriture peu en rapport avec le travail fourni — mauvais moyen de compenser l'hypoplasie vasculaire — pour que la pellagre éclate, le prédisposé sera devenu pellagreux.

Au contraire, si ce prédisposé se trouve dans des conditions d'hygiène, de nourriture suffisantes, il restera seulement prédisposé, jusqu'à ce qu'une cause quelconque vienne éveiller et provoquer l'évolution de la maladie.

Ainsi donc, on naît pellagreux ou on le devient, et on le devient si l'on se trouve dans des conditions encourageant l'état d'hypoplasie vasculaire qu'on a apporté en naissant.

Dès lors, plus de division étiologique compliquée. On a parlé de pellagre endémique et de pellagre sporadique ; on a longtemps discuté, comme si ce n'était pas là un fait naturel. La pellagre est forcément endémique dans un village, dans un pays où de père en fils, héréditairement, se transmettent les facteurs de la maladie.

La pellagre doit être sporadique lorsque ce pellagreux, quittant son village en quête de travail, va dans un pays où la pellagre est inconnue, et, à cause de mauvaise hygiène ou de surmenage, tombe malade dans un hôpital ; ou bien, restant chez lui quelque temps sans soins, se voit interné dans un asile d'aliénés par suite de la prédominance des phénomènes nerveux.

SYMPTOMATOLOGIE

De ce que nous venons de dire, il ressort clairement qu'il n'existe qu'une pellagre, toujours semblable à elle-même, caractérisée par les mêmes symptômes, ayant la même provenance pathogénique = hypoplasie vasculo-nerveuse.

Il n'y a pas, en effet, de pellagre endémique et sporadique. Il n'y a pas davantage de pellagre des aliénés. Mais un pellagreux, fils de parents pellagreux, originaire d'un foyer où cette maladie est endémique — c'est-à-dire là où les circonstances favorisantes abondent (hérédité pellagreuse, manque de bonne hygiène, etc.) — fera une pellagre n° 1.

Un second, fils de parents dégénérés, taré lui-même, fera dans un endroit quelconque une pellagre isolée, pourvu que les causes occasionnelles l'obligent. C'est la pellagre n° 2.

Un troisième enfin, fils de parents aliénés, pellagreux ou dégénérés, fera, dans les mêmes conditions que les autres, sa pellagre dans un asile d'aliénés. C'est la pellagre n° 3.

Ces trois formes de pellagre, divisées au point de vue étiologique, s'unifient, se fondent en quelque sorte, au point de vue pathogénique, en une seule et même maladie : la pellagre que nous allons maintenant décrire.

La pellagre est une maladie chronique, qui s'installe sournoisement chez l'individu sans éveiller de soupçons ; elle apparait tout d'abord au printemps, puis disparaît avec lui, et cela pendant plusieurs années en augmentant chaque année d'intensité. A la longue, la maladie s'installe définitivement,

accusant au printemps une exacerbation notable ; peu à peu, la pellagre difficile à diagnostiquer au début voit ses symptômes se compléter, pour former le *trépied symptomatique* que nous connaissons.

Dès lors les accidents deviennent continus, prennent une gravité, avec les troubles du tube digestif, atteignent la santé en provoquant une cachexie presque toujours fatale.

Dans tous les cas on note une période prodromique plus ou moins longue, caractérisée par des troubles nerveux, vagues, psychiques (tristesse, abattement) ou somatique (vertiges céphalées, vomissements).

L'apparition de l'érythème venant se joindre aux troubles gastro-intestinaux et nerveux, complète le tableau symptomatique et confirme la maladie. Nous pouvons la comparer à ce point de vue aux taches rosées de la fièvre typhoïde.

Nous décrirons les pricipaux symptômes de la pellagre en les classant selon la division classique et dans leur ordre d'apparition.

SYMPTÔMES NERVEUX. — I. *Sensibilité.* — Tonnini, qui a étudié spécialement ces troubles, dit que pendant les premiers stades on note des douleurs névralgiques, des fourmillements, du prurit, un sentiment de constriction qui, plus tard, fait place à une sensation de froid. Du côté de la sensibilité spéciale, on constate : de la perversion du goût, des bourdonnements d'oreille, la diminution de l'acuité visuelle allant jusqu'à la cécité, de l'héméralopie, de la diplopie.

Les réflexes cutanés se trouvent affaiblis, surtout au début. Les réflexes tendineux sont exagérés, ce qui distinguerait la pellagre de l'ergotisme (Tonnini).

II. *Motilité.* — Les troubles moteurs débutent par de l'incoordination suivie de parésie, puis de paralysies fréquem-

ment associées à des contractures, des fléchisseurs principalement. Les membres inférieurs sont atteints en premier lieu. Il faut signaler encore des crampes des tissus, des convulsions épileptiformes, des mouvements choréiques, du tremblement, il y a diminution de la réaction électro-musculaire aux courants faradiques.

III. — Les troubles intellectuels sont plus tardifs, rarement caractérisés par de l'excitation. Le pellagreux est presque toujours lypémaniaque, son délire est doux et, vers la fin de la maladie, c'est surtout l'inconscience, la stupidité qui dominent. Strambo a encore décrit l'hydromanie. Les troubles trophiques sont fréquents (atrophie musculaire, altérations des ongles).

Symptômes digestifs. — Habituellement décrits séparément, ils ne sont, nous l'avons vu, que des conséquences des lésions nerveuses. Ce qui caractérise, en effet, le tube digestif, c'est la présence de vésicules aphteuses, de légères exulcérations qui parsèment la muqueuse à partir de la bouche jusqu'au rectum. La langue est rouge, dépouillée de son épithélium, sillonnée de crevasses. Les lèvres sont sèches. Les gencives fongueuses et saignantes. Nous avons déjà vu que le pellagreux avait de l'hypochlorhydrie et sécrétait des quantités exagérées d'acides anormaux. Tout cela explique les douleurs gastralgiques, la pyrosis, les vomissements. On observe parfois une constipation opiniâtre ; mais le symptôme le plus fréquent est la diarrhée, phénomène presque constant. Elle est abondante, séreuse, d'un jaune verdâtre, colliquative, ne cessant qu'à la mort du malade.

Symptômes cutanés. — Ils consistent en un érythème caractéristique, apparaissant sur le dos de la main : d'une

teinte rouge vineuse, parfois précédé de l'apparition de bulles irrégulières, ayant à peu près le volume des bulles de pemphigus. Habituellement cet érythème est localisé au dos de la main et à la face dorsale des quatre doigts, jusqu'à l'articulation de la première et de la deuxième phalanges. Il envahit aussi la face dorsale du pouce, jusqu'à l'articulation de la première phalange avec la phalange unguéale.

La paume des mains est toujours indemne. Il arrive parfois que les bulles, une fois percées, laissent des squames foncées et noirâtres ; très souvent enfin, au niveau des articulations et dans les plis de flexion, se trouvent de crevasses profondes donnant lieu à un léger suintement.

D'autres parties du corps peuvent être atteintes : le dos des pieds, le dos du nez, le rebord des oreilles, la partie supérieure du sternum, la partie postérieure des avants-bras, la nuque, en tout cas l'érythème s'arrête à l'endroit où le vêtement recouvre la peau.

Lorsque la lésion cutanée est de fraiche date, elle ne tarde pas à disparaître vers la fin du printemps ; la teinte rouge-vineuse diminue peu à peu, s'éclaircit, la peau se desquame, et celle qui la remplace a un aspect gris sale ou brunâtre caractéristique. Aux membres supérieurs, cette pigmentation s'arrête à l'endroit où le vêtement recouvre l'épiderme, donnant ainsi l'aspect de la *manchette pellagreuse*. Au cou, l'évasion du corsage mettant à nu la partie supérieure du thorax, se forme l'érythème que nous désignons, à cause de sa forme, sous le nom de *collier pellagreux*. Nous en avons vu un cas très remarquable chez une de nos malades.

Mais il n'en est pas de même lorsque l'érythème est ancien : la peau devient alors remarquable par sa sécheresse, sa ruguosité et sa teinte brune, due à une hyperpigmentation. On l'appelle parfois *peau parcheminée*.

Cet érythème est le siège, même pendant la période d'amé-

lioration, d'un prurit parfois intense, accompagné de sensation subjective de chaleur, de cuisson. Un de nos malades nous disait qu'il croyait sentir des *gouttelettes de feu* tomber au niveau de la desquamation.

Pour expliquer la manifestation cutanée de la pellagre, on s'est adressé à l'action directe des rayons solaires.

Pour Charcot et Bouchard, l'éruption serait même due aux rayons chimiques ultra-violets, qui sont plus abondants au printemps que dans toute autre saison. Pour bien démontrer cette action, les défenseurs de l'hypothèse de Bouchard font remarquer qu'il suffit de faire un trou aux vêtements du pellagreux pour qu'aussitôt apparaisse dans la région correspondante l'érythème caractéristique.

« L'action du soleil, dit M. P. Raymond, paraît incontestable, mais elle n'explique pas tous les faits, il est certain qu'il y a d'autres causes qui exercent une influence sur la localisation cutanée, mais la nature de ces causes nous échappent » Pour le prouver, M. Raymond nous apporte certains faits, tous remarquables. Des individus portant des bas continuellement et présentant l'érythème du dos des pieds ; des individus depuis longtemps à l'hôpital, ne s'étant pas exposés au soleil, voient leur érythème apparaître aux mêmes endroits que les années précédentes.

D'un autre côté, le docteur Neusser cite le fait d'enfants de Tziganes, qui allaient complètement nus, présentant l'érythème aux pieds et aux mains, tandis que les autres parties du corps restaient indemnes. « Il semble, ajoute M. P. Raymond, que les lieux d'élection de cet érythème soient des loci minoris resistentiæ, sur lesquels les rayons solaires exercent de préférence leur action, mais sur lesquels agissent aussi au même titre d'autres influences encore inconnues.

Pour nous, ces localisations sont explicables par les rayons *perpendiculaires* du soleil, autrement dit les régions anato-

miques qui sont exposées aux rayons perpendiculaires et qui ne sont pas protégées, deviennent érythémateuses.

Nous acceptons l'influence des rayons chimiques, laissant les rayons caloriques produire des érythèmes solaires.

La durée de la maladie doit être excessivement variable : cela ressort des considérations étiologiques dans lesquelles nous sommes entré. Tel pellagreux, surmené dans des conditions d'existence désavantageuses, succombera au bout de quelques mois à peine ; tel autre, au contraire, ayant une hygiène suffisante, verra sa maladie se prolonger dix ans, quinze ans, même davantage.

De nombreuses complications peuvent emporter le pellagreux : ce sont des maladies de l'appareil respiratoire (pneumonie, pleurésie, tuberculose pulmonaire). Des maladies de l'appareil circulatoire : hémorragies, lésions valvulaires du cœur, asystolie. Le plus souvent la maladie évolue lentement et la mort est précédée par une longue période cachectique, pendant laquelle le malade se réduit à son squelette. (Chez un de nos malades, la maigreur était tellement prononcée, qu'on ne pouvait appliquer l'oreille sur la région sus-épineuse, pour ausculter le poumon).

Pronostic. — Le pronostic est très grave, la mort en est la terminaison habituelle.

Tet est le tableau symptomatique de la pellagre. On le verra confirmé dans les quelques observations que nous allons donner.

OBSERVATION I

(Résumé des observations de M. le docteur Tomas Valéra y Jimenez)

M..., âgée de soixante-trois ans, mariée, tempérament lymphatique, réglée de seize à quarante-neuf ans, cinq enfants, deux fausses cou-

ches. Cette femme présentait, depuis l'âge de trois ans, une tumeur blanche du pied droit.

Quatre mois avant sa mort, on observa les phénomènes suivants : **diarrhée colliquative** ; **érythème typique** ; pas d'appétit, œdème des parties génitales externes et des extrémités inférieures ; **délire**. Avant la mort, engorgement du foie, tympanisme.

Trois fils et une sœur de la malade sont déjà morts pellagreux.

Antécédents héréditaires. — Inconnus.

La malade habitait une chambre humide, mal aérée, obscure. Elle n'avait jamais mangé du maïs, ni jamais abusé d'alcools ; mais la nourriture habituelle n'était ni saine, ni abondante.

OBSERVATION II

(DU MÊME AUTEUR)

E..., âgée de cinquante-huit ans, veuve, taille moyenne, maigre, tempérament lyphatico nerveux, réglée de quatorze à quarante-huit ans; a eu cinq enfants, deux avortements, mariée à l'âge de vingt ans.

Dans son enfance, elle a présenté des abcès froids au cou, du rhumatisme articulaire ayant déterminé une difformation considérable des pieds et des mains.

A supporté toute sorte de privations; a travaillé, dit-elle, comme une bête de somme pour arriver à nourrir ses enfants.

Cette malade présente, d'abord, les symptômes suivants : perte de l'appétit, affaiblissement progressif, **diarrhée colliquative**.

Deux mois après l'apparition de ces symptômes, on observa une forte **éruption érythémateuse** à la partie supérieure des mains.

Huit mois après, ascite, œdème pulmonaire avec toux fréquente, diarrhée alternant avec de la constipation, langue sèche et rouge ; urines rares, sédimenteuses; pouls petit, fréquent ; peau froide, **délire pellagreux**.

Décès un an après l'apparition des premiers symptômes.

Antécédents héréditaires. — Inconnus.

OBSERVATION III

(DU MÊME AUTEUR)

V..., âgé de cinquante trois ans, bonne santé habituelle, tempérament lymphatique, réglée à seize ans, mariée à vingt-trois, six enfants, un avortement suivi d'une hémorragie abondante.

En 1878, elle observa, pour la première fois (sept ans avant), **la desquamation** des mains avec apparition des bulles. Bientôt après survint **de la diarrhée**, de l'inappétence, puis insomnie, **idées mélancoliques** ; accès intermittents de délire.

Deux ans après l'invasion de la maladie, elle présentait les symptômes suivants : yeux caves, bouche sèche, diarrhée colliquative, pouls filiforme, peau froide, nausées, exanthèmes sur les mains, les lèvres, les paupières, le nez, crevasses profondes aux talons et à la plante des pieds.

Cette femme avait énormément travaillé et s'était surmenée.

Pas d'antécédents héréditaires.

OBSERVATION IV

(DU MÊME AUTEUR)

P..., âgé de soixante ans, marié, tempérament lymphatique, se nourrissant mal, ayant un salaire très modique.

Pas d'antécédents héréditaires.

Assure que depuis quelques années ses mains présentent, au printemps, une **desquamation notable** ; au mois de mars survient une **diarrhée abondante** qui ne s'arrête plus jusqu'à sa mort, survenue un an plus tard.

Au moment de l'observation on constate les symptômes suivants : diarrhée, formation sur les mains de vésicules laissant après elles des plaies étendues ; langue rouge, inappétence ; **tristesse profonde**.

Le malade n'avait jamais mangé de pain de maïs, mais il avait subi de nombreuses privations et s'était livré à des travaux très pénibles.

Un seul de ses enfants paraît atteint de pellagre au début.

Remarques. — Ces quatre malades n'ont été traités que lorsqu'il n'y avait plus d'espoir de guérison.

Il est regrettable que ces observations ne contiennent pas de détails plus étendus sur les accidents nerveux survenus chez ces malades, qui ont tous présenté des altérations psychiques, et qu'aucune relation d'autopsie ne nous fasse connaître les lésions du système nerveux.

OBSERVATION V

(de Sergent)

R... (B.), âgée de quarante-cinq ans, entre le 25 juillet 19 0, salle Littré, lit n° 7, à l'hôpital Saint-Antoine.

Il est impossible d'obtenir des renseignements utiles en l'interrogeant, car elle se contredit constamment et divague. Mais sa famille nous apprend que son père est mort tuberculeux, qu'elle-même a eu la rougeole à six ans, qu'elle a été réglée à dix huit ans, mariée à dix-neuf et a eu une fille.

Le début de sa maladie remonte à six ou sept mois, il aurait été provoqué par les mauvais traitements que lui faisait subir son mari et par l'état de dénuement dans lequel il la laissait.

Les premiers symptômes observés auraient consisté en troubles mentaux avec amnésie et idées de persécution, la malade accusait son entourage de vouloir l'empoisonner.

Quand elle entra dans le service, elle fut considérée tout d'abord comme une **paralytique générale**. Mais la constatation d'un érythème bien particulier, localisé au dos des mains, fit songer à la pellagre.

En l'examinant, on constata des signes non douteux de tuberculose au sommet gauche, des traces d'albumine dans les urines, une atrophie manifeste du foie; elle présentait en outre une anorexie complète et avait une diarrhée continuelle.

Le diagnostic de pellagre se trouvait ainsi confirmé par la coexistance de trois ordres principaux de symptômes : l'érythème, les troubles mentaux, les troubles digestifs.

La cachexie fit des progrès rapides et la malade succomba le 7 septembre 1900.

(L'autopsie a été reproduite ailleurs).

Remarques. — Nous attirons l'attention : Sur les troubles mentaux apparus pendant la période prodromique.

Sur l'erreur du diagnostic du début.

Sur notre trépied symptomatique, qui a été relaté très soigneusement dans cette observation de M. Sergent.

OBSERVATION VI

(Crespin, Gaucher et Sergent)

Cachexie pellagreuse. — Mort. — Autopsie

A... (S.), soixante-huit ans, né à Planès ; en Algérie depuis huit ans.

Antécédents héréditaires. — Rien, paraît-il.

Antécédents personnels. — Depuis longtemps, grande lassitude en même temps que rougeur particulière du dos des mains et des pieds. Tellement faible qu'en décembre 1898, il s'affaissait dans la rue. Depuis, les symptômes s'accentuent. Son alimentation a été toujours défectueuse en quantité et qualité ; a fait des travaux très rudes. Ne semble pas avoir fait usage de maïs.

Etat actuel. — Considérablement amaigri, somnolant, démarche hésitante. Enflure assez considérable des pieds et jambes, coloration et consistance particulière de la peau du dos des mains et pieds. En ces endroits, peau restée ratatinée, collée aux os, d'une coloration brune très foncée, sauf en quelques points où cette teinte se rapproche plus de la couleur rouge. La modification cutanée s'arrête au poignet et à l'articulation tibio-tarsienne. Ongles informes, irrégulièrement cornés.

Appareil digestif très touché ; inappétence absolue, vomissements incessants, violentes douleurs épigastriques ; diarrhée intense, incoercible, qui ne cessera qu'avec la mort. Stomatite ulcéreuse des gencives.

Troubles nerveux vagues, obnubilation intellectuelle très marquée,

réflexes normaux; pas de troubles de la sensibilité, hypoesthésie au niveau de la plaque pellagreuse.

Bruits du cœur assourdis, conjection hypostatique.

Urine, ni sucre, ni albumine.

Sang, examen miscroscopique et culture rien.

Mort, le 21 juillet, par cachexie.

AUTOPSIE. — *Poumons* œdématiés, surtout aux bases. Dans *pancréas* et *reins*, abondants dépôts de granulations pigmentaires très fines et formant bloc, dues à une hyperémie et à une destruction globulaire intense.

Foie, dégénérescence graisseuse péri-portale, cirrhose biveineuse (le sujet était alcoolique).

Rate, petite. *Reins*, séniles.

Pas d'examen de la *moelle*.

REMARQUE. — Nous remarquons dans cette observation que la culture du sang n'a rien donné.

OBSERVATION VII

(PERSONNELLE)

Cab... (E.), âgée de trente ans, née et domiciliée à Montpellier. Entre le 4 juin 1902 à l'hôpital Suburbain, dans le service de M. Brousse.

Antécédents héréditaires. — Parents morts de la poitrine.

Antécédents personnels. — Célibataire, réglée à l'âge de dix huit ans. Impossible d'obtenir des renseignements en l'interrogeant, elle se met en colère et ne veut répondre. Nous avons appris toutefois que, depuis cinq ans, elle est atteinte d'une dermatite à répétition, pour laquelle elle est entrée à l'hôpital.

Chaque année, au mois de mars, elle souffre de douleurs très cuisantes qui précèdent la production, sur le dos de la main et de la première phalange des doigts, d'un érythème croûteux, compliqué parfois de vésicules. Au bout de peu de jours, il se produit des squames grisâtres, sèches, brunâtres, laissant voir un fond rougeâtre, là où l'épiderme s'est détaché. La lésion remonte à deux travers de doigt au-dessus du poignet.

Cette année, pour la première fois, le visage a été atteint : la partie supérieure du nez et une partie du front qui ont présenté un érythème croûteux. Jamais elle n'a rien eu, ni à la face dorsale des pieds, ni sur le corps.

L'exacerbation vernale est caractéristique chez elle, puisque la malade affirme qu'à l'époque des vendanges elle n'a plus rien, et, pendant l'hiver, la coloration des téguments est normale.

Sur les lèvres, rien ; mais à la pointe de la langue et à la partie interne de la joue droite, des exulcérations et de petites vésicules avec saillies papillomateuses, la muqueuse de la langue est d'ailleurs rouge, la langue n'est pas tuméfiée, mais petite, plutôt atrophiée.

Elle a un peu d'anorexie, pas de nausées ni vomissements : elle a eu, les premiers temps, une diarrhée intense qui l'a beaucoup fatiguée ; pas de diarrhée actuellement.

Comme symptômes nerveux, elle se plaint de rachialgie ; aucune perversion sensorielle, si ce n'est une faiblesse de la vue. Motilité semble normale, mais affaiblie, en rapport avec son état cachectique. Affaiblissement intellectuel et du pouvoir de réflexion et de la mémoire ; irritable.

La malade ne s'est pas nourrie de maïs, ne semble pas être alcoolique. Depuis cinq ans, elle ne travaille pas, à cause de cet état d'esprit, que nous avons dit affaibli, n'a pas de ressources et probablement se nourrit très mal.

OBSERVATION VIII

(Personnellement recueillie dans le service de M. le prof. agr. Vires).

R. L., quarante-six ans ; né à Saint-Maurice ; entré à l'hôpital le 18 mars 1899, chez les vieillards, pour un commencement de paralysie générale. Profession, facteur d'abord, garde-champêtre ensuite.

Son père bien portant, mais sa mère, d'une santé précaire, toussant et crachant beaucoup, est morte poitrinaire.

Tout jeune, il a eu la variole, puis une pleurésie; un chancre induré. Il aime beaucoup l'alcool.

Depuis neuf ans, il voit la peau du dos des mains s'éplucher chaque année au mois de mai ; la desquamation dure à peu près deux mois,

puis la peau reste pendant l'hiver brunâtre et sèche. Il ne peut nous fixer sur le début réel de la maladie, il dit avoir eu lourdeur de tête, perte de mémoire et surtout de la diarrhée, mais c'est tout.

Actuellement, l'érythème est localisé deux travers de doigt au-dessous de l'articulation radio carpienne et descend jusqu'aux deuxièmes phalanges des deux mains. Il est à remarquer que l'érythème se trouve exactement au dos de la main, quand celle-ci est en flexion ou au repos. La limite supérieure est bornée par la manche assez longue de sa veste.

Tout autour de l'érythème la peau est cuivrée, d'abord brune et ensuite blanche. Le derme que l'on remarque sous la pelure de l'érythème est rouge foncé.

Le malade nous dit qu'il sent des gouttelettes de feu tomber sur la peau de sa main s'il l'expose au soleil, à part cela il a une démangeaison.

A la nuque, il y a quelques plaques, ainsi qu'au front très insensiblement. Le malade dit que ces érythèmes gagnent de superficie chaque année, et depuis neuf ans c'est la première fois qu'il a des plaques érythémateuses au front et au cou.

Il mange très peu, il a de l'anorexie, il ne peut pas voir la viande. La langue mince, rouge, fendillée. L'estomac normal, pas de diarrhée actuellement, mais il a eu de la diarrhée il y a quatre ou cinq ans; pendant ce temps il lui était impossible de garder ses fèces.

Il a la tête lourde, une rachialgie continuelle. La sensibilité est conservée. Ses réflexes rotuliens radiaux sont conservés. La marche est sautillante.

Les artères petites et pleines, le cœur petit à la percussion a des battements assez forts et nets à l'auscultation, le premier bruit est un peu fort.

Ni sucre, ni albumine dans ses urines, pas d'œdème des jambes.

Rien à signaler dans ses poumons.

L'état général du malade est assez bon à cause d'un traitement tonique auquel il est soumis.

OBSERVATION IX

(Recueillie par nous au service de M. le professeur MAIRET)

P. L., âgé de vingt-huit ans, né à Lansargues, cultivateur, non marié, entré à l'asile le 30 juin 1897 avec un diagnostic de manie avec

prédominance des idées de grandeur et d'arrêt de développement intellectuel.

Antécédents héréditaires. — Parents d'une intelligence médiocre, pas de renseignements au point de vue des maladies cachectisantes.

Antécédents personnels. — Avant son internement, il a eu au mois de mars 1897 une fluxion de poitrine ; il buvait beaucoup.

Nous regrettons de n'avoir pu préciser le début de la pellagre. Actuellement, il nous semble que le premier érythème doit remonter à dix ou douze ans selon l'aspect parcheminé de la peau du dos de la main, d'une teinte cuivrée, parcheminée, remontant à deux travers de doigt au-dessus de l'articulation du poignet et descendant jusqu'aux deuxièmes phalanges. Aux pieds, il dessine un triangle à base supérieure, allant d'une malléole à l'autre. (Il dessine exactement l'ouverture de l'espadrille qu'il chausse).

Il présente des plaques d'érythème sur le dos du nez, à la tempe, au cou et au rebord des oreilles.

La langue pâle, très mince, fendillée ; les gencives fongueuses saignantes, ainsi que la face interne des joues. Pas d'appétit. L'estomac douloureux. Une diarrhée colliquative qui le fatigue excessivement.

Le pouls petit, dépressible. Le cœur se maintient.

A cause de l'extrême maigreur, qui se prononce de plus en plus, on ne peut pas bien ausculter les sommets des poumons ; à la base rien à signaler, pas de trace de tuberculose. Il ne tousse ni ne crache.

Les jambes sont un peu enflées, trace d'albumine dans les urines.

Depuis le 16 juin 1902, l'état cachectique gagne de jour en jour du terrain, malgré le traitement symptomatique.

Il a succombé le 13 juillet 1902.

L'autopsie n'a pas été autorisée par les parents.

OBSERVATION X

(Recueillie par nous dans le même service)

F..., âgée de cinquante ans, sans profession, née à Maraussan (Hérault), domiciliée à Valros. Internée le 1er avril 1902.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Réglée à dix-huit ans, mariée, a une fille. Elle semble avoir eu une syphilis conjugale. Ne buvait pas beaucoup.

Elle a été internée à cause de manifestations mégalomaniaques; affaiblissement de l'intelligence et troubles paralytiques.

A l'examen de la malade, nous constatons un érythème squameux très caractéristique au dos des mains, ainsi qu'au front. Impossible d'en savoir le début. Il est à remarquer une particularité très curieuse chez cette malade : elle présente, à la base du cou, un joli érythème en forme de collier (faisant, par conséquent, le tour du cou) ; chaque plaque a la dimension d'une pièce de 5 francs et, se touchant, forme le collier pellagreux (nous avons donné ailleurs l'explication de cette particularité) ; les pieds n'ont rien à signaler.

La langue mince, rouge, fendillée ; la muqueuse buccale fongueuse. Estomac non douloureux, diarrhée abondante.

Pouls petit, régulier, rien au cœur ni aux poumons ; pas d'albumine, ni sucre, dans les urines.

Tremblement horizontal et irrégulier des extrémités, diminution des forces. Exagération des réflexes rotuliens et de l'avant-bras. Céphalée et rachialgie.

Remarque. — Il est bien regrettable de n'avoir rien su de plus sur l'état antérieur de la malade.

Il y a cinq autres malades dans l'asile qui présentaient la pellagre ; mais, ne pouvant nous procurer des renseignements *utiles* sur le début et le développement de la maladie, nous constaterons simplement que :

Tous ces cinq malades ont des tares héréditaires incontestables ; sont plus ou moins alcooliques et miséreux. Ils présentent très nettement le trépied symptomatique ; n'ont jamais fait usage de maïs, ne sont pas de pays d'endémie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la pellagre n'offre aucune difficulté lorsqu'on l'observe dans les lieux où elle est endémique. Il n'en est pas de même de la pellagre sporadique.

Le trépied symptomatique que nous avons décrit, une fois réuni et complété, il serait encore difficile de commettre une erreur ; mais nous avons dit que la pellagre est une maladie chronique d'assez longue durée, précédée d'une période prodromique parfois longue, à la suite de laquelle s'installent, les uns après les autres, les trois principaux ordres de symptômes.

Nous avons décrit, en premier lieu, les phénomènes nerveux, entendant par là faire ressortir que ce sont eux qui se présentent les premiers au médecin. L'absence totale de douleurs fulgurantes, les troubles de la sensibilité et de la motricité bien peu marqués à cette période initiale, la conservation presque habituelle des réflexes tendineux et cutanés ne feront pas errer le diagnostic sur le *tabès*.

On ne peut pas en dire autant de la paralysie générale : le pellagreux est parfois excité, c'est vrai, mais il est presque toujours lypémaniaque. Ici, l'évolution de la maladie guidera le praticien. L'apparition des tremblements particuliers, les troubles de la parole et de l'écriture éviteront souvent une erreur de diagnostic, qui est fréquemment commise.

L'apparition des phénomènes digestifs de la pellagre, au lieu d'induire en erreur le médecin, le guideront vers un diagnostic qui sera confirmé à la vue de l'érythème typique.

Par conséquent, si un malade présente des symptômes de paralysie générale avec un érythème aux dos des mains, méfiez-vous... cherchez la pellagre !

Ici nous devons éliminer rapidement les manifestations cutanées multiples : les pseudo-pellagres. La définition que nous avons donnée de la maladie qui nous occupe démontre que nous ne considérons la pellagre rien moins que comme une maladie cutanée. De plus, la localisation cutanée est — nous l'avons dit bien souvent — le symptôme qui apparaît le dernier et qui *signe* le diagnostic. Toute éruption localisée, qui se présentera seule sans troubles nerveux et gastrique, devra donc être éliminée.

Il est, à la dernière période de la pellagre, une maladie qui pourra prêter à confusion : nous voulons parler de la *maladie bronzée d'Addison*, caractérisée, elle aussi, par des troubles digestifs, provoquant des vomissements souvent incoercibles, des troubles nerveux multiples et variés, par une pigmentation de la peau. La maladie bronzée a, avec la pellagre, plus d'un symptôme commun. Ici encore, l'évolution de la maladie nous guidera, la pigmentation de l'addisonien est le premier symptôme du mal, il appparaît bien avant tous les autres, permettant ainsi de faire le diagnostic à distance.

Enfin cette pigmentation est bien moins localisée que dans la pellagre et, point capital, elle envahit les muqueuses. N'y aurait-il pas cette première et importante différence, que l'on serait vite frappé par cette asthénie considérable de l'addisonien que l'on voit s'accentuer rapidement, après chaque effort musculaire, pour donner au malade une inertie insurmontable ?

TRAITEMENT

Nous serons très bref en ce qui concerne la médication pellagreuse. Tout ce que nous venons de dire de la pathogénie de la pellagre montre bien que la thérapeutique est impuissante à modifier, par exemple, les stigmates héréditaires qu'un pauvre pellagreux apporte avec lui en naissant.

Mais nous pouvons faire autre chose : nous pouvons lui montrer les moyens d'éviter cette épée de Damoclès qui le menace, et cela en lui conseillant d'observer scrupuleusement les lois de l'hygiène dans tous les actes de sa vie physiolcgique :

Une bonne et saine alimentation, aidée de reconstituants ; une habitation salubre; un travail modéré, voilà ce qu'*il faudrait* au prédisposé pellagreux.

Pour celui qui est atteint de l'ensemble des symptômes que nous connaissons, pour celui-là, il faudra employer la thérapeutique.

On combattra la diarrhée en modifiant les sécrétions stomacales; pour cela, on commencera d'abord par un purgatif léger, suivi d'antiseptiques intestinaux. On pourra avoir recours au régime lacté. On donnera de la pepsine et des solutions d'acide chlorhydrique.

Dès que le malade supportera le régime ordinaire, on lui donnera du fer et des glycérophosphates ; des amers, surtout le quinquina. L'arsenic et principalement les cacodylates sont à recommander dans ce cas.

Nous devons ici accorder à l'alcool une mention spé-

ciale. A ce propos nous ne pouvons mieux faire que de citer Billod lui-même : « Les malades indigents de l'asile de Sainte-Gemmes, dit-il, ne recevaient qu'une ration hebdomadaire de dix centilitres de vin. Pendant une année, le directeur leur fit donner une ration quotidienne et la pellagre disparut. L'année suivante, le prix du vin ayant augmenté, on en revint au régime précédent et on vit reparaître les accidents. (Le vin, par l'alcool qu'il contient, excite l'organisme et lui permet de résister).

Nous recommandons aux pellagreux l'alcool, à dose thérapeutique, bien entendu.

Pour l'érythème, qui cèdera très facilement au régime interne, tel que nous venons de le donner, il doit être traité par des poudres inertes. Il faut couvrir les régions érythémateuses avec des gants, des chaussettes ou autres vêtements appropriés. Des bains amidonnés, et plus tard sulfureux, compléteront ce traitement local.

Nous laissons à Zlatarovic l'idée de sanatoria spéciaux qui donneront sûrement de bons résultats aux pays qui ont des milliers de pellagreux.

CONCLUSIONS

Vu les différentes lésions de la pellagre ; après discussion et interprétation de celles-ci, ainsi que d'autres causes invoquées, nous concluons :

1° Que la pellagre est une maladie héréditaire, diathésique, se déclarant sous l'impulsion d'une cause occasionnelle quelconque, avec son trépied symptomatique très net et caractéristique ;

2° Que les causes occasionnelles et extrinsèques sont insuffisantes à elles seules pour occasionner la maladie ;

3° Que le maïs, la misère, l'alcoolisme, la mauvaise hygiène, etc., etc., sont des causes occasionnelles seulement ;

4° Que les troubles observés dans la pellagre sont d'ordre trophique et ont comme origine, généralement, une hypoplasie vasculaire congénitale ;

5° Que ce sont les rayons chimiques perpendiculaires du soleil qui sont la cause occasionnelle de l'érythème caractéristique ;

6° Qu'il faut bien distinguer la pellagre de la paralysie générale ;

7° Que c'est une maladie très grave. Par conséquent, il ne faut pas négliger de soigner le malade dès le début, et énergiquement.

BIBLIOGRAPHIE

Voici la liste des ouvrages consultés pour le sujet qui a été traité dans notre travail.

(Pour toutes autres recherches bibliographiques, nous renvoyons à l'article « Pellagre » du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.)

BILLOT. — D'une variété de pellagre propre aux aliénés (Ann. méd.-psych. Paris, 1859 ; 161-216). — Lettre à M. le docteur Landouzy, à propos de sa troisième leçon sur la pellagre sporadique (Gaz. des hôp. Paris, 1862, XXXV, 459). — « La pellagre des aliénés », Union méd. Paris, 1862.

BAILLARGER. — De la paralysie pellagreuse (Ann. médico psych. Paris, 1848).

BAZIN. — La pellagre des aliénés (Union méd. Paris, 1862).

ARCHAMBAULT. — Obs. de la pellagre sporadique (Union méd. Paris, 1862).

BENVENISTI. — Recherche nécroscopique sur la pellagre, 1864.

LAFARGUE. — Étiologie de la pellagre, 1848 (Ann. médico-psych).

ROUSSEL. — De la pellagre, de ses causes, etc., 1846.

LUSSANA. — Étiologie de la pellagre, 1875 (Ann. méd.-psych.).

TEMPINI. — Étiologie de la pellagre et son traitement, 1875 (Ann. médic.-psych.).

CORRADI. — Étiologie de la pellagre, 1867 (Ann. méd.-psych.).

BÉHIER. — Pellagre sporadique (Progrès méd. Paris, 1875).

BERTET. — Pellagre sporadique (Congrès méd. internat. de Paris, 1867-1868).

BONNET. — Aliénation et pellagre (J. méd. de la Mayenne, Laval, 1873).

Brierre de Boismont. — De la pellagre et de la folie pellagreuse (J. compl. du Diet. des sc. méd. Paris, 1831).

— Nouvelles recherches (Ann. méd.-psych., 1866).

Cazenave. — Obs. et réflexions sur la folie pell. et la pell. (Union méd. de la Gironde, Bordeaux, 1856).

Lombroso. — La pellagre en Italie (Turin, 1880).

Félix (de Bucharest). — Sur la pellagre (In Congrès internat. d'hygiène de Turin, 1880).

Roël (Faustino). — Étiologie de la pellagre (Oviedo, 1880).

Schilling, Manassei, Lombroso, de Pietra Santa. — Sur la pellagre (In Congrès de Gênes, 1880, et Revue d'hygiène II, p. 838, 1880),

Fayé. — Sur la pellagre en Italie (Compte rend. de l'Acad. des sciences, oct. 1880).

Monselise. — Recherche chimico-toxicolog. sur le maïs pour l'étude de la pell., 1881.

Lombroso. — Des considérations sur la pellagre (In archivo di psichiatria, Torino, 1881).

Hardy. — Main de pellagreux (In Bull. de l'Acad. de méd., 1881).

Tomas Valera y Jiménez. — Étude sur la pellagre; Obs. (El siglo medico, 1880).

Seppelli. — Le sang des aliénés pellagreux (Arch. ital. des mal. nerv. et de l'alién. ment., 1882).

Riva. — Les bacilles du maïs avarié selon Majocchi (Revue in Giornale della Reale Societa d'igiene, n°s 3 et 4 mars-avril 1883).

Tomas Valera y Jimenez. — Obs. de pell. (El siglo med., 1885).

Tonnini. — Troubles spinaux dans la folie pell. (Rivista spirimentale di freniatria et di medicina legale (Anno X, 1884).

Guertin (Edmond). — De la pell. symptomat. (Thèse de Paris, 1887).

Orléanu (Constantin). — Contrib. à l'étude de la pell. considérée particul. en Roumanie (Thèse de Paris, 1887).

Raymond (Paul). — Article sur la pell. (Ann. de dermat., 1889).

Bonnet (Henry). — La pellagre chez les aliénés (Ann. méd.-psych., 1889).

Tukzek. — Kliniche und anatomiche Studien über die Pellagra (Berlin, 1893).

Agostini (César). — Contrib. à l'étude du chimisme gast. chez les pellagreux (Rivista sperimentale di freniatria, vol. XIX, 1893).

MARIE. — La moelle pellagreuse (Art. in Soc. méd. des Hôp., 12 janv. 1894, et Sem. méd., 1894).

GAUCHER et BARBE. — Obs. de pell. alcoolique (Bull. de la Soc. de Dermat., 1894).

GAUCHER. — Traité des mal. de la peau, tome I, 1895. Ses commun. (Ann. de Dermat., 1895).

GAUCHER et SERGENT. — Étude microscopique d'un cas de pell. sporad. (Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 18 juillet 1895).

GAUCHER et BARBE. — Art. Pellagre dans le Traité de Méd. et de Thérap. de Brouardel, 1897.

MARTIN. — Rapport de l'épidémie de Sainte-Gemmes, 1897, avec la pseudo-pell. de Billod et le béribéri (Th. de Paris, 1898).

SERGENT. — Autopsie d'un pellagreux (Presse méd., Paris, 1901).

CRESPIN, GAUCHER et SERGENT. — Nouvelles obs. de pell. avec autopsie et examen histol. des viscères (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1900, 3e s. XVII, 213-216).

SAMSON. — Die Pellagra in Unjarn und in Italien, Unjar (Med. Presse Budapest, 1900).

FERRATI, SORÉNA. — Articles pellagre (Revue pharmaco-toxico-thérap. Arch. Ital. 1901).

V. AUREL, ZLATAROVIC. — Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie (vol. 19, fas. 2, 1900, statistiques et obs. dans l'asile rural d'aliénés de Pergine, Tyrol du Sud).

KOTZOVSKI (S.-S. Korsakoff). — Path. de la cellule nerv. dans la pell. (Journ. russe de neuro-path. et de psychiatrie, 1901, livre V, p. 979-988).

TONNINI. — Stigmates de dégénérescence chez les enfants des pellagreux et sur la pell. héréditaire (Gaz. med. di Torino, nos 26 et 27 juin et 4 juillet 1901).

BABÈS. — La pathogénie de la pell. (Congrès internat. Séance 31 juilet 1901.

CORMAS. — Anatomie path. du syndrome pell. (Th. de Paris 1902).

Vu et approuvé :
Montpellier, le 23 juillet 1902.
Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 23 juillet 1902.
Le Recteur,
ANT. BENOIST.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque!

ALLOCUTION D'ADIEU

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs !

Avant de quitter le seuil de cet antique Faculté où tant de générations se sont succédé pour y puiser la science d'Hippocrate enseignée par des maîtres autorisés et dévoués, il nous est doux de profiter de cette occasion, pour nous acquitter d'une dette sacrée, en présentant publiquement notre reconnaissance et nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidé à poursuivre notre but, hélas ! si violemment brisé ailleurs...

Nous sommes aussi fier qu'heureux des marques de confiance dont nous n'avons cessé d'être l'objet depuis que nous sommes dans ce beau pays hospitalier de France.

En effet, depuis ce jour brumeux de décembre 1896, notre ciel a toujours été sans nuages, soit à Paris, soit à Montpellier. Des gens de cœur n'ont pas manqué de nous aider. Des hommes dévoués et vraiment français se sont trouvé, qui ne nous ont ménagé, ni leurs conseils précieux, ni leur sympathie.

Comme homme, nous avons failli plus d'une fois succomber sous le fardeau qui pèse sur les épaules d'un exilé ; leur appel nous a ranimé, leur affection nous a fait oublier les joies de notre cher foyer perdu.

Nous n'aimons pas la France comme un naufragé que le hasard rejette sur ses bords ! Mais nous l'aimons depuis notre enfance. Dans nos moments de joie, nous avons pensé à elle, nous l'avons admirée de loin. Dans notre détresse, elle ne nous a pas refusé son hospitalité et sa protection. C'est

dire que le nom de la France restera toujours gravé au fond de notre cœur. Pouvons-nous dire que nous ne sommes pas heureux de n'avoir pas ouvert les yeux sous le ciel de France où fleurit la liberté ? Non ! nous préférons faire ce que le grand poète Victor Hugo a rêvé, sans pouvoir le réaliser. Et ce sera plus digne !

Demain, dans notre carrière, nous nous proposons de suivre religieusement le bel exemple qu'on nous a donné, et tous les malheureux qui auront recours à notre aide seront à leur tour soulagés. N'est ce pas là le vrai moyen de s'acquitter d'une dette dont on ne saurait jamais mesurer l'immensité ?

Les bons conseils qui nous ont été donnés soit par M. le professeur Tédenat, soit par M. le professeur Truc, chez lesquels nous avons eu le grand honneur de remplir les fonctions d'externe, nous seront une lumière directrice dans la voie que nous voulons suivre; qu'ils veuillent bien agréer l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Pouvons-nous omettre une phase assez agréable de notre vie d'étudiant ? celle que nous avons passée pendant notre internat, à Oran. Des maîtres distingués de cet établissement n'ont pas négligé de diriger nos pas hésitants au milieu d'une série de pavillons. Que M. le docteur Bernauer veuille bien accepter particulièrement notre gratitude.

Nous arrivons à une autre phase de notre vie si mouvementée, qui nous a fourni le sujet de recherches, quoique aujourd'hui d'un résultat négligeable, mais qui feront plus tard, sûrement, le point de départ d'autres travaux ; nous voulons parler d'un mode de traitement de la blennorragie dont nous avons eu le bonheur de trouver la grande efficacité pendant que nous faisions des remplacements dans l'Oranie.

A notre retour d'Algérie, notre maître, M. le professeur Brousse, a bien voulu nous encourager dans nos recherches en nous les laissant appliquer aux malades de son service. Que

M. Brousse veuille bien agréer nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance ; mais malheureusement, disais-je, le résultat ne fut pas bien appréciable, car les malades ne remplissaient pas, en rentrant à l'hôpital, les conditions exigées par nous. Ils entraient trop tard. Dès lors, notre méthode, applicable dès le début seulement, perdait un peu de sa valeur. Mais nous ne voulons pas reculer devant cet échec. Les bons résultats que nous avons obtenus en clientèle privée nous permettront d'y revenir plus tard.

Nous étions dans cet état d'âme quand il s'est présenté un cas de pellagre dans le service de notre maître, M. le professeur Brousse. L'étiologie et la pathogénie de cette maladie nous paraissant très intéressantes à rechercher, nous l'avons choisi comme le sujet de notre thèse inaugurale.

Notre éminent maître, M. le professeur Mairet, nous a montré plus d'un sujet pellagreux dans son service et nous a fourni des documents et des conseils très précieux sans lesquels nous n'aurions pu, peut-être, nous y retrouver dans cette énigmatique maladie qu'est la pellagre. Les travaux ne manquent pas, soit en France, soit surtout à l'étranger. C'est cette richesse peut-être qui nous a facilité les conclusions.

Que notre éminent maître, M. le professeur Mairet, veuille bien agréer l'assurance de nos sentiments les plus respectueux et de vive reconnaissance. Nous sommes réellement touché de l'honneur qu'il nous a fait en présidant notre thèse.

Que les Membres du jury de notre modeste travail soient assez bienveillants pour nous pardonner les quelques erreurs qui ont dû échapper dans le cours de cette étude, notre excuse est dans cet aveu franc : Que nous n'avons pas eu largement le temps pour traiter, comme il le fallait, ce sujet, que nous nous proposons de compléter ultérieurement ce travail par des expériences personnelles.

Que tous nos Maîtres veuillent bien accepter notre hommage et notre reconnaissance.

Après nos Maîtres de cette Faculté, il en est un dont nous ne pouvons oublier le nom : c'est l'éminent professeur de botanique, M. Ch. Flahault, qui n'a cessé de nous entourer, durant toute notre vie d'étudiant, de ses conseils précieux et de son dévouement, dont nous ne pouvons oublier la valeur.

Qu'il veuille bien, encore une fois, accepter l'assurance de notre sentiment de reconnaissance et d'admiration.

Docteur Zartarian.

Montpellier, le 29 juillet 1902.